

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

GUIA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE  
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN EL  
HOSPITAL MÉXICO

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa  
de Estudios de Posgrado de Cirugía Vascular para optar al grado  
y título de Doctorado Académico en Cirugía Vascular

GABRIEL CASTRO ALVARADO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

Costa Rica

2020

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios que brindó la oportunidad de estar acá y de adquirir conocimientos, a mi familia que fue mi mayor apoyo durante este tiempo y que siempre me brindó su amor y comprensión, a mis compañeros y amigos con quienes compartí cada batalla, momentos duros y alegrías.

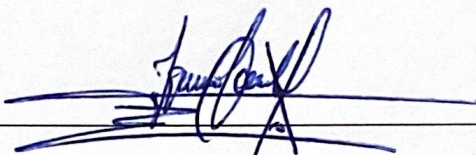
A mis maestros quienes se desprendieron de conocimiento para entregármelo y ayudarme en esta formación. A cada una de las personas que participaron en el trabajo de esta institución y de quienes también adquirí grandes herramientas.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Cirugía Vascular de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Doctorado Académico en Cirugía Vascular.”



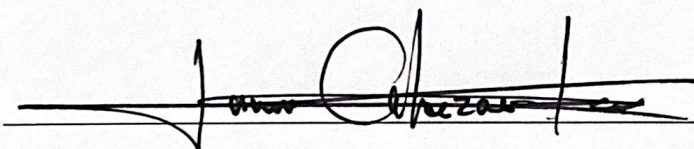
Dr. José David Brenes Gutiérrez

**Director de Tesis**



Dr. Ignacio Camacho Arroyo

**Asesor de Tesis**



Dr. Javier Cabezas Loría

**Director Programa de Posgrado en Cirugía Vascular**



Dr. Gabriel Castro Alvarado

**Candidato**

## Tabla de contenido

<i>Portada .....</i>	<i>i</i>
<i>Dedicatoria y agradecimientos .....</i>	<i>ii</i>
<i>Hoja de aprobación.....</i>	<i>iii</i>
<i>Tabla de contenido.....</i>	<i>iv</i>
<i>Resumen.....</i>	<i>vi</i>
<i>Lista de Tablas.....</i>	<i>vii</i>
<i>Lista de figuras .....</i>	<i>viii</i>
<i>Lista de abreviaturas.....</i>	<i>ix</i>
<i>Capítulo 1. ....</i>	<i>10</i>
<i>1.1 Introducción .....</i>	<i>10</i>
<i>1.2 Antecedentes .....</i>	<i>11</i>
<i>1.3 Epidemiología.....</i>	<i>12</i>
<i>1.4 Factores de riesgo.....</i>	<i>13</i>
<i>1.5 Escalas de predicción de riesgo .....</i>	<i>15</i>
<i>1.6 Escalas de probabilidad de TEP.....</i>	<i>17</i>
<i>Capítulo 2.....</i>	<i>19</i>
<i>2.1 Métodos de profilaxis.....</i>	<i>19</i>
<i>2.2 Profilaxis mecánico .....</i>	<i>20</i>
<i>2.3 Métodos farmacológicos .....</i>	<i>22</i>

2.4 Pruebas diagnósticas .....	25
<b>Capítulo 3.....</b>	<b>29</b>
3.1 Estratificación de riesgo.....	29
3.2 Tratamiento.....	31
3.3 Soporte ventilatorio y hemodinámico .....	31
3.4 Soporte circulatorio y oxigenación .....	32
3.5 Anticoagulación .....	32
3.6 Filtros de vena cava .....	33
3.7 Trombólisis sistémica .....	33
3.8 Trombólisis guiada por catéter .....	34
3.9 Conclusiones .....	38
<b>Capítulo 4 .....</b>	<b>41</b>
4.1 Flujograma de diagnóstico .....	41
4.2 Flujograma de manejo clínico .....	42
4.3 Flujograma administrativo de manejo .....	43
4.4 Estructura de sesiones .....	44
4.5 Bibliografía .....	45



## **Resumen**

Los diferentes protocolos ayudan a agilizar y mejorar los resultados de diversas patologías. Al ser el TEP la primera causa de mortalidad hospitalaria prevenible, es importante su constante evaluación, tomando en cuenta las diversas funciones que realizan los servicios hospitalarios. Por lo tanto, se requiere una comunicación constante entre las partes encargadas y conocer de manera clara las funciones de cada uno, con la intención de no perder tiempo valioso en temas administrativos que repercuten en el estado de salud del paciente.

Con base en la evidencia estudiada se revisaron las diferentes técnicas, métodos y funciones que se pueden realizar cada uno de los participantes. Se estudia en este documento diferentes alternativas terapéuticas de las cuales todas se encuentran en nuestro medio y tenemos la opción de utilizarlas. Con el objetivo de conocer las opciones, se incluye la realización de sesiones para la constante evaluación de los sistemas y participantes y así procurar la corrección constante para mejorar los resultados en beneficio del paciente.

Lo anterior también requiere buscar siempre lo mejor para los pacientes en cuanto a insumos y recursos; por ello se habla siempre de los materiales con mayor evidencia y con los cuales se debe contar para poder brindar la mejor atención. También se propone utilizar escalas en la profilaxis, el diagnóstico y la estratificación, lo que llevará a objetivizar cada caso y evitar confusiones, siendo así más simple para cada uno de los involucrados hablando en términos unificados.

## Lista de tablas

Tabla 1. Factores de riesgo para TVP/TEP.....	13
Tabla 2. Escala de Caprini .....	15
Tabla 3. Score de Geneva.....	16
Tabla 4. Métodos de profilaxis universidad de Boston .....	18
Tabla 5. Índice de severidad de TEP.....	29
Tabla 6. Estratificación de riesgo TEP .....	30

## **Lista de figuras**

Figura 1. Flujograma de diagnóstico .....	40
Figura 2. Flujograma de manejo clínico .....	41
Figura 3. Flujograma de manejo administrativo.....	42



## **Lista de abreviaturas**

TEP	Tromboembolismo pulmonar
TVP	Trombosis venosa profunda
LPM	Latidos por minuto
HNF	Heparina no fraccionada
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
MM Hg	Milímetros de Mercurio
CNI	Compresión neumática intermitente
TAC	Tomografía Axial computarizada
VD	Ventrículo Derecho
VI	Ventrículo Izquierdo
FC	Frecuencia Cardíaca
ECMO	Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation
FDA	Food and drug administration
TROP	Troponina
BNP	Peptido natriurético cerebral

## **Capítulo 1**

### **1.1 Introducción**

El tromboembolismo pulmonar es el tercer síndrome cardiovascular más común, después del síndrome coronario y del evento cerebrovascular, su incidencia presenta un aumento importante en los principales países del mundo (1). Su manejo en nuestro medio se ha limitado a terapias farmacológicas que incluyen anticoagulación, trombolisis y control de parámetros hemodinámicos.

Sin embargo, la disminución notable de la mortalidad reportada en los diferentes lugares se debe en parte a las mejoras en los protocolos y al manejo con terapias endovasculares, que van mostrando en los diferentes estudios no solo su efectividad, sino también su seguridad y disminución en cuanto al riesgo de sangrado.

El objetivo de este documento es revisar la literatura actual y proponer un protocolo de manejo para el tromboembolismo pulmonar pensando en mortalidad y también en la capacidad funcional a largo plazo. Esto último a pesar de no tener la evidencia necesaria en la actualidad, es algo que se supone de buena manera por los parámetros mostrados en los diferentes estudios. La intención es incluir a las diferentes especialidades en las distintas etapas de manejo, con el objetivo de que el abordaje multidisciplinario le otorgue las mejores oportunidades al paciente.

Resulta de interés ofrecer la información y las herramientas de manejo según la presentación clínica y según el nivel de atención. De esta manera se pueden brindar procesos más efectivos de atención, además de ofrecer las mejores opciones para el paciente sin importar el lugar, lo cual es un derecho fundamental sin importar cual sea su procedencia.

## **1.2Antecedentes**

A inicios del siglo XVIII, Giovanni Batista Morgagni preguntó dónde está la enfermedad, cuando no tenía explicación para la presencia de trombos largos en las arterias pulmonares encontrados en una autopsia en una paciente con muerte súbita. Fue Rudolph Virchow hace un siglo y medio quien definió la fisiopatología del embolismo pulmonar, él mismo describió que los trombos se pueden desprender de su origen y viajar por el sistema sanguíneo para afectar vasos de otros órganos; más específicamente, lo hizo propagándose a la vena cava inferior (2).

No se cuenta en la actualidad con protocolos institucionales que incluyan a todos los niveles de atención y tome en cuenta las diferentes especialidades. Se debe iniciar por mejorar de manera básica las líneas de comunicación y utilizar las mismas calificaciones para así tener diagnósticos objetivos, no solo para mejorar el manejo, sino para saber cuándo optar por los diferentes recursos; esto lleva a optimizar el consumo de los mismos, se evitan gastos y pérdidas de tiempo innecesarias.

Se considera incluir a los comités de farmacoterapia para brindar el recurso óptimo en cuanto a los trombolíticos y agilizar los diferentes procesos administrativos que dificultan el manejo inicial; resulta relevante las líneas efectivas de las diferentes especialidades y disciplinas fundamentales para el manejo de este tipo de emergencia.

Se estima que el diagnóstico correcto sin imágenes y solo con sospecha clínica se obtiene tan solo en un 30 a 50 % de los casos (3), por lo que el apoyo adecuado en las escalas de probabilidad, el uso correcto, oportuno de técnicas de imágenes se debe utilizar para mejorar estos números. La mortalidad de los TEP no diagnosticados y no tratados puede llegar a 30%, mientras que la de los diagnosticados y tratados es cercana al 8% (4), lo cual brinda un panorama del impacto del diagnóstico temprano.

### **1.3 Epidemiología**

El embolismo pulmonar presenta una incidencia anual de 39 a 115 casos por cada 100.000 habitantes por año (5). Se ha mostrado en estudios longitudinales el aumento en la incidencia del tromboembolismo pulmonar (6). Se estima que causa más de 300,000 mil muertes anuales en los Estados Unidos; en 6 países europeos con una población total de 454.4 millones de habitantes presentó 370.000 muertes anuales en el 2004.

De esos pacientes 34% presentaron muerte súbita o a pocas horas del evento, en el resto de pacientes que fallecieron el 59% de los diagnósticos fueron postmortem y solo 7% previo su muerte (7). En algunos registros internacionales como el ICOPER (International Cooperative Pulmonar Embolism Registry), donde se registraron 2454 pacientes en 52 hospitales de 7 países de Europa y Norteamérica, se determinó una tasa de mortalidad de 15% a 3 meses.

Los factores mayormente asociados a una mortalidad elevada fueron: edad mayor a 75 años, cáncer, insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (8).

El registro más largo existente de enfermedad tromboembólica venosa es el RIETE (Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica venosa) en el cual se observó que, de 15,520 pacientes con TVP 6,264 tenía EP sintomático no masivo y 248 tenía TEP masivo sintomático. Los principales predictores de mortalidad fueron: inmovilización por enfermedad neurológica, edad mayor a 75 años y cáncer (9).

## **1.4 Factores de riesgo**

En las guías actuales del CHEST, en su octava edición, se declaró que cada hospital debe realizar estrategias de prevención para la enfermedad tromboembólica venosa (10), tema fundamental en las estrategias de cada centro. Sumado a esto, la profilaxis es una estrategia efectiva que puede disminuir en un 50 % la incidencia de casos de esta enfermedad (11), por ejemplo, los pacientes hospitalizados con cáncer tienen el doble de incidencia de TVP y TEP que los que no tienen cáncer (12).

Algunas otras patologías comunes en pacientes hospitalizados como la insuficiencia cardíaca congestiva presentan un riesgo relativo de 2 para TEP y de 1.2 para TVP (13), como también para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, donde los datos son inciertos pero algunas publicaciones sugieren que su incidencia se aumenta en pacientes que se encuentran hospitalizados (14), aunque esto podría deberse a los factores propios de la hospitalización.

También en pacientes con enfermedad renal crónica los datos son variables, existiendo de manera teórica una protección de eventos trombóticos debido a la tromboastenia; sin embargo, en pacientes con síndromes nefrótico se ha visto que tienen mayor incidencia de eventos trombóticos en territorio venoso y también arterial (15).

En pacientes a los cuales se le somete a una cirugía mayor, se ha encontrado en estudios prospectivos bajas tasas de profilaxis y altas tasas de colocaciones de filtros de vena cava, de los pacientes quirúrgicos que desarrollaron una trombosis venosa profunda solo 44% contaban con profilaxis (16).

En términos generales los factores de riesgo se pueden clasificar según fuertes, moderados o débiles en relación a su odds ratio esto según Rogers et al, Anderson (17) y Spencer(18).

Tabla 1. Factores de riesgo por OR

Factores de Riesgo Moderado OR (2-9)	Factores de Riesgo Fuerte (OR mayor a 10)
Cirugía artroscópica de rodilla	Fractura de Miembro inferior
Enfermedades autoinmunes	Hospitalización por ICC o FA/Flutter (3 meses previos)
Transfusiones sanguíneas	Cirugía de remplazo de cadera o de rodilla
Catéteres venosos centrales	trauma mayor
Quimioterapia	Infarto al miocardio (3 meses previos)
Insuficiencia Cardíaca congestiva o falla respiratoria	Antecedente de enfermedad tromboembólica Venosa
Agentes estipulantes de eritropoyesis	Lesión de medula espinal
Terapia de remplazo Hormonal	<b>Factores de riesgo débiles</b>
Fertilización in vitro	Reposo en cama mayor a 3 días
Contraceptivos orales	Diabetes Mellitus
Periodo Postparto	Hipertensión arterial
Infección (específicamente neumonía, tracto urinario y HIV)	Inmovilidad por periodos permanecer sentado por periodos prolongados
enfermedad intestinal inflamatoria	Edad avanzada
Cáncer (más riesgo en enfermedad metastásica)	Cirugía laparoscópica
Evento cerebrovascular con secuelas motoras	Obesidad
Tromboflebitis	Embarazo
Trombofilia	Várices

### **1.5 Escalas de predicción de riesgo**

En el algoritmo se debe definir siempre el riesgo del paciente para un evento tromboembólico y la posibilidad de que este evento esté sucediendo. Para lo anterior se han desarrollado diversas escalas con dicho objetivo, entre estas se encuentra la escala de riesgo de Caprini (Tabla 2), la cual divide al paciente en cuatro categorías; además, brinda según la categoría la recomendación con respecto a qué tipo de profilaxis utilizar.

La primera categoría es riesgo muy bajo, con valor en la escala de 0, tiene incidencia de 0.5% de eventos tromboembólicos, con recomendación como medida profiláctica de deambulación temprana. La siguiente categoría es bajo riesgo, para valores en la escala de 1-2 y se traduce en un 1.5% de riesgo de eventos tromboembólicos, con recomendación de compresión neumática intermitente como medida profiláctica.

El siguiente grupo son los pacientes con riesgo moderado con valores de 3-4 en la escala, con riesgos de 3% para eventos, con recomendación de terapia farmacológica o compresión neumática intermitente como medida profiláctica. Por último, el grupo de alto riesgo, con más de 5 en la escala, con riesgos de 6% de episodios tromboembólicos. Para este se recomienda la terapia farmacológica en cualquiera de sus modalidades y compresión neumática intermitente (19).



Tabla 2. Escala de riesgo de Caprini

Factores de riesgo de 1 pto
Edad de 41 a 60 años
Cirugía Menor (menos de 45 min)
Historia de cirugía mayor (menos de 1 mes)
Varices
Enfermedad intestinal inflamatoria
Edema de miembros inferiores
Obesidad (IMC más de 25)
IAM (menos de 1 mes)
ICC (menos de 1 mes)
Sepsis (menos de 1 mes)
Enfermedad pulmonar severa incluyendo neumonía en menos de 1 mes
Función pulmonar anormal (EPOC)
Encamamiento
Otros factores de riesgo_____
Cada factor de riesgo 5 puntos
Artroplastia de miembro inferior mayor electiva
Fractura de cadera, pelvis o pierna (menos de 1 mes)
EVC (menos de 1 mes)
Politrauma (menos de 1 mes)
Lesión aguda espinal (parálisis) (menos de 1 mes)

Factores de riesgo de 2 puntos
Edad entre 61 a 74 años
Cirugía mayor (más de 45 minutos)
Cirugía artroscopia (más de 45 minutos)
Cirugía laparoscópica (más de 45 minutos)
Historia o malignidad actual
CVC
Inmovilización de extremidad inferior por más de 1 mes
Paciente confinado a cama (más de 72 hrs)
Solo mujeres: Un punto para cada factor de riesgo
Anticonceptivos orales o terapia de remplazo hormonal
Embarazo o postparto menor de 1 mes
Abortos a repetición (más de 3), partos prematuros con toxemia
Cada factor de riesgo representa 3 puntos
Edad de 75 años o mas
Historia de TVP o EP
Historia familiar de TVP o EP
Factor 5 Leyden positivo
Protrombina 20210A positivo
Homocisteina serica elevada
Anticoagulante lupino positivo
Anticuerpos anticardiolipina positivos
Trombocitopenia inducida por heparina
Otra trombofilia congenita o adquirida
Tipo:_____

\*\* Solo una modalidad de cirugía

### **1.6 Escala de probabilidad clínica de evento tromboembólico**

También existen escalas para medir la probabilidad de un evento tromboembólico. A la fecha la más conocida es la escala de Wells, que tiene una variante para embolismo pulmonar y otra para trombosis venosa profunda. También se cuenta con la escala de predicción de Geneva, ambas escalas cuentan con versiones simplificadas validadas (20), la proporción de pacientes en ambas escalas de TEP confirmado son: menos de 10% en categoría de baja probabilidad, 30% en la categoría de probabilidad moderada, y 65% en la de alta probabilidad, cuando se utiliza la simplificada se espera menos de 12% en poca probabilidad y 30% en probable TEP (21), una comparación prospectiva directa de estas escalas confirman una validez similar sin diferencias importantes (22).

Tabla 3 (Geneva Score)

Ítem	Escala original	Versión simplificada
<b>TVP o TEP previo</b>	3	1
<b>Frecuencia cardíaca</b>		
<b>75 - 94 LPM</b>	3	1
<b>Más de 95 LPM</b>	5	2
<b>Cirugía o fractura en el mes anterior</b>	2	1
<b>Hemoptisis</b>	2	1
<b>Cáncer activo</b>	2	1
<b>Dolor de miembro inferior unilateral</b>	3	1
<b>TVP miembro inferior</b>	4	1
<b>Edema unilateral miembro inferior</b>	4	1
<b>Edad más de 65 años</b>	1	1
<b>Probabilidad clínica</b>		
<b>Score de tres niveles</b>		
<b>Bajo</b>	0-3	0-1
<b>Intermedio</b>	4-10	2-4
<b>Alto</b>	Más de 11	Más de 5
<b>Score de dos niveles</b>		
<b>TEP improbable</b>	0-5	0-2
<b>TEP probable</b>	Más de 6	Más de 3

## Capítulo 2

### 2.1 Métodos de profilaxis

Las escalas de riesgo brindan una herramienta para valorar el riesgo que tiene un paciente al ingresarse o realizarse un procedimiento. Ante esto es importante de manera inicial calcular de forma rutinaria el riesgo de sufrir un evento tromboembólico para un paciente, además de brindar objetividad para las medidas profilácticas y el tiempo que estas se requieren. Es importante que esta evaluación se realice desde el ingreso del paciente para que las medidas sean tomadas de forma temprana.

Se propone, según un estudio realizado por Cassidy et al, el uso de las siguientes medidas según el riesgo inicial en el score de Caprini:

Caprini Score	Riesgo	Recomendación	Duración
0	Muy Bajo	Ambulación temprana o Compresión o HNF o HBPM	Hospitalización
1-2	Bajo	Compresión o HNF o HBPM	Hospitalización
3-4	Moderado	Compresión y HNF o HBPM	Hospitalización
5-8	Alto	Compresión y HNF o HBPM	1-10 días
9 o mas	Muy alto	Compresión y HNF o HBPM	30 días

## **2.2 Métodos mecánicos**

Dependiendo de su mecanismo de acción se puede dividir en dos categorías principales: pasivas y activas. En los métodos pasivos las medias de compresión elástica es el método preferido. Entre los métodos activos la compresión neumática intermitente es muy utilizada en pacientes que no pueden recibir terapia farmacológica o en combinación con terapia farmacológica en pacientes de alto riesgo.

### **Medias de compresión elástica**

Las medias de compresión elástica reducen el área transversal de las venas y aumenta la velocidad del flujo sanguíneo venoso. La compresión ideal es de alrededor de 18 a 23 mmhg, disminuyendo unos 8 mm hg en la fosa poplítea.

Para su uso en profilaxis presenta bastante evidencia, por ejemplo, una revisión sistemática de Cochrane Collaboration analizó 7 estudios randomizados, la incidencia en estos estudios de TVP postoperatoria se redujo de manera significativa en el grupo de las medias de compresión, de 29% en el grupo control a 15% en el grupo de la compresión elástica ( $p < .001$ ) (23).

Existe poca evidencia sobre su efectividad en pacientes de riesgo moderado como uso único, como por ejemplo en aquellos con cáncer o cirugías ortopédicas. Tiene ventajas sobre la compresión neumática intermitente, una importante es su costo; sin embargo, se debe asociar a terapia farmacológica en pacientes de alto riesgo.

Las principales desventajas son falta de estandarización de la medida de compresión a utilizar, la dificultad de uso en casos de extremidades con formas o tamaños inusuales, además de que no se recomienda su uso en pacientes con índice brazo tobillo menor de 0.8, en pacientes con edema secundario a insuficiencia cardíaca congestiva o en pacientes con dermatitis.

Compresión neumática intermitente.

La CNI de miembros inferiores es el método mecánico más estudiado para tromboprolifaxis y es considerado el más efectivo. La mayoría consiste en botas inflables, fijadas con velcro, que se conectan a un insuflado eléctrico con parámetros de presión predeterminados, además algunos tipos de CNI brindan el inflado de manera secuencial, iniciando con compresión a nivel distal con seguida compresión proximal, esto brinda un comportamiento más fisiológico a la hemodinámica venosa de la extremidad.

En su mecanismo de acción, además de mejorar la parte hemodinámica, la CNI estimula la actividad fibrinolítica local y reduce la hipercoagulabilidad por diferentes mecanismos. Ha sido ampliamente estudiada y una revisión sistemática de la literatura que analizó 19 estudios con 2225 pacientes concluyó que la CNI como monoterapia reduce la TVP de 23%, mientras que en pacientes sin CNI a 10% ( $p < .0001$ ) (24).

Una revisión reciente ha mostrado que en pacientes de alto riesgo que van a una artroplastía de cadera o rodilla, no hay diferencias significativas en cuanto al uso de CNI o terapia farmacológica en la incidencia de TVP postoperatoria, la misma revisión sugiere que la combinación de ambas puede proveer mejor protección que terapia farmacológica sola (25).

El riesgo de sangrado no aumenta con CNI, lo que lo convierte en una estrategia adecuada para pacientes con alto riesgo de sangrado. Su uso en pacientes quirúrgicos fue evaluado en el estudio ENDORSE, el cual reveló que hasta 9% de personas de alto riesgo de TVP tienen una contraindicación para anticoagulación; esto los hace buenos candidatos a esta terapia mecánica. (26).

Su uso debe limitarse en pacientes con dermatitis, infecciones en piel, pacientes con edema secundario a insuficiencia cardiaca congestiva. Tal uso puede producir parésia del nervio Peronéo; la presencia de TVP contraindica el uso de CNI por que teóricamente puede aumentar el riesgo de TEP.

Dispositivos de compresión del pie.

También conocidos como “bombas de pie” consisten en botas con bombas de aire en el área solea del pie que se infla rápidamente a presiones superiores a 200 mm hg por 3 segundos cada 20 segundos; esta compresión plantar aumenta el flujo venoso disminuyendo la estásis venosa. En estudios no se ha demostrado superioridad sobre el uso de HBPM posterior a remplazo de rodilla (27), pero su uso puede tener utilidad en pacientes de trauma que tienen contraindicación para anticoagulación y que no pueden utilizar CNI por presencia de fijadores externos o yesos.

### **2.3 Métodos farmacológicos**

Ácido acetil salicílico

El ácido acetil salicílico acetila de manera irreversible la ciclooxigenasa 1, que inhibe la producción plaquetaria de traomboxano A2, produciendo un efecto antitrombótico. Su eficacia fue evaluada en un estudio randomizado multicéntrico de no inferioridad, 778 pacientes fueron randomizados posterior a artroplastía de cadera unilateral, todos los pacientes recibieron 10 días de HBPM como profilaxis y luego aspirina o HBPM (Dalteparina 5000 U) por un total de 28 días, la aspirina no fue inferior que la HBPM.

El estudio se detuvo de manera prematura y la diferencia clínicamente permitida fue de 2%, con lo cual el estudio se debe interpretar con mucha precaución, no hubo beneficios significativos en sangrado mayor (28). Ante estos escenarios en la actualidad hay poca aceptación para la aspirina como uso único de terapia profiláctica farmacológica.



## Warfarina

Su uso en profilaxis no es bien aceptado, dado que tarda varios días en tener su efecto y además puede variar entre pacientes, por lo que no se considera una buena opción para uso en profilaxis(29).

## Heparinas

La heparina no fraccionada (HNF) es un polisacárido cuyos efectos anticoagulantes incluyen inactivación de la trombina y factor Xa reduciendo la activación plaquetaria inducida por la trombina. Tiene amplia evidencia en su uso como profilaxis por ejemplo un metaanálisis que involucró 8874 pacientes con utilización de HNF como profilaxis fue asociada con una reducción de riesgo de 68% para TVP y de 47 % para TEP, con un riesgo de sangrado 2 % mayor en el grupo de la HNF (29).

La heparina de bajo peso (HBPM) deriva de la HNF, utilizando despolimerización enzimática o química para crear fragmentos de 5000 Da aproximadamente. El mecanismo de acción incluye inhibición del factor 10a y con menos extensión a la trombina. La reducción de adhesión a proteínas resulta en un comportamiento más estable y predecible obviando la necesidad de monitoreo de la misma de manera rutinaria.

Tiene parte de su metabolismo renal, por lo que se debe ajustar la dosis según el aclaramiento renal.(29) La evidencia a favor de su uso es robusta, por ejemplo en un metaanálisis que incluyó 24 estudios ortopédicos y 34 de cirugía general el riesgo de TVP en el grupo de HBPM fue menor (RR 0.7%; 95% IC) y para TEP la HBPM fue superior para prevención (RR0.4: IC 95%) sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al sangrado. (30)

## Fondaparinux

La Fondaparinux es un pentasacárido sintético con vida media de 17 a 21 horas y con expresión renal y es una alternativa válida a la HBPM. Su mecanismo de acción consiste en inhibición del factor Xa. En un estudio a doble ciego que incluyó a 1711 pacientes de cirugías ortopédicas de alto riesgo mostró una disminución significativa de riesgo de TVP al día 11 (RR: 56; 95%IC) entre Fondaparinux y HBPM, sin diferencias significativas con respecto al sangrado. (31).

## Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes directos aprobados en la actualidad se pueden dividir en dos grupos: Inhibidor de la Trombina que es el Dabigatran e inhibidores del factor X que son Edoxaban, Apixaban y Rivaroxaban. En la actualidad no existen estudios comparando dichos agentes, pero sí información robusta para cada agente comparándolo con HBPM o Dabigatran a dosis de 220 mg cada día para remplazo total de cadera o rodilla, lo cual presentó resultados similares a HBPM sin riesgo aumentado de sangrado. Rivaroxaban se utilizó a dosis de 10 mg cada día presentó resultados similares (32).

Hay evidencia de buena calidad para los anticoagulantes orales directos para pacientes quirúrgicos y es una alternativa que, dada su vía de administración, es mejor tolerada con mayor apego terapéutico, puede ser considerada si el paciente no tiene ninguna contraindicación para su utilización. Dado su metabolismo renal se debe tomar en cuenta la función de los pacientes. Estos agentes no requieren monitorización de manera convencional (se cuenta con antídoto para cada agente), sin embargo en el medio no existe una posibilidad con evidencia soportada para su reversión.

## 2.4 Pruebas diagnósticas

### Dimero D

La elevación del dimero D en el plasma representa activación de coagulación y fibrinólisis simultánea, ante esto tiene un alto valor predictivo negativo y sus valores normales convierten a una TVP o un TEP en poco probable. Por otro lado, el valor predictivo positivo es muy bajo y no se debe utilizar como prueba confirmatoria para estas patologías. También se encuentra elevado en pacientes con cáncer, con enfermedades infecciosas, enfermedades inflamatorias y durante el embarazo, por lo que su interpretación en estos casos debe ser cautelosa.

La prueba cuantitativa de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) tiene una sensibilidad diagnóstica del 95% y se puede utilizar en pacientes de riesgo intermedio y alto, una prueba negativa con baja probabilidad puede excluir del diagnóstico hasta 30% de los sospechosos de TEP de manera inicial. (33).

La especificidad del Dimero D puede bajar hasta 10% después de los 80 años, el uso de cortes específicos para la edad puede ajustar esto, un estudio prospectivo multinacional evaluó el corte de edad validado (edad x 10 ug/L para pacientes mayores de 50 años) en una cohorte de 3346 pacientes, se vio que el uso del valor ajustado permitió excluir de 6.4% de pacientes a 30% (34).

El valor del dimero D está agregado a la sospecha clínica y se debe utilizar justo con las herramientas adecuadas para orientar o descartar el diagnóstico de TEP, además que brinda la posibilidad de orientar hacia otros diagnósticos que por características clínicas puede poner en riesgo la vida del paciente, y evita realizar exámenes más invasivos, costosos. Se reitera que puede cobrar la vida del paciente tanto por los riesgos del estudio como irradiación o exposición al medio de contraste, como por el hecho de retrasar el verdadero diagnóstico.

### Ultrasonografía Duplex

La ultrasonografía duplex continúa el método diagnóstico dominante para TVP, es muy costo efectivo y por eso ha remplazado a la venografía, por ser menos invasiva, no requerir irradiación y poder realizar otros diagnósticos. Se debe realizar a todo paciente con TEP por pensar en TVP de miembros inferiores como la fuente probable del embolismo y tan solo el hecho de falta de compresibilidad de la vena tiene una sensibilidad de 94% y especificidad de 97% (35)

### Angiotomografía Pulmonar Computarizada

La angiotomografía de las arterias pulmonares es el método de elección diagnóstica para pacientes con sospecha de embolismo pulmonar. Su uso tiene evidencia científica que le respalda, como en el estudio PIOPED II (Prospective Investigatin On Pulmonar Embolism Diagnosis) donde se observó una sensibilidad de 82% y una especificiad del 96% en el diagnóstico de TEP. Además, remarcó la influencia de los test de probabilidad clínica en el valor predictivo del AngioTAC en pacientes con test de probabilidad baja o intermedia; una Angiotomografía negativa tiene un alto valor predictivo negativo para TEP (96%) pero este valor predictivo negativo es de solo 60% si la probabilidad clínica es alta.

Por otro lado, el valor predictivo positivo es alto (92-96%) en pacientes con test de probabilidad intermedios o altos, y mucho más bajo (58%) en pacientes con test de probabilidad baja. (36), esto nos indica la importancia de la clínica en la patología, y con tranquilidad podemos descartar TEP en pacientes con Angiotomografía negativa y baja o intermedia probabilidad, y sabemos que se debe continuar vigilancia y estudios a pacientes con alta probabilidad.

### Gamma ventilación/perfusión

El gamma de ventilación perfusión es una prueba diagnóstica para TEP establecida donde el escaneo de perfusión se combina con estudios de ventilación, para lo cual se utilizan múltiples marcadores como el Gas Xenon-133, el Gas krypton-81, Aerosoles marcados como Tecnecio 99 o micropartículas de carbón marcadas con Tecnecio 99.

El propósito de este estudio es aumentar la especificidad, en TEP agudo se espera que la ventilación se encuentre normal en segmentos hipoperfundidos. Ante estos mecanismos es una alternativa a pacientes con alergia a medio de contraste, con insuficiencia renal o alguna contraindicación para una tomografía. Los resultados de este estudio dan tres probabilidades: escaneo Normal (excluye TEP), Escaneo de alta probabilidad (se considera diagnóstico en la mayoría de pacientes para TEP) y escaneo no diagnóstico (37); puede decir que las principales limitaciones son la cantidad de estudios inconclusos y la poca disponibilidad en la mayoría de centros.

### Angiografía pulmonar

Por décadas la arteriografía pulmonar ha sido el gold estándar en la exclusión del diagnóstico de TEP, hoy en día es menos utilizado dado que la angiotomografía ofrece resultados similares siendo menos invasiva, el diagnóstico se realiza observando defectos de llenado o amputación de alguna rama en al menos 2 proyecciones (38).

La arteriografía pulmonar no es un procedimiento inocuo, en un estudio con 1111 pacientes, la mortalidad relacionada al procedimiento fue de 0.5%, complicaciones mayores no fatales un 1% y complicaciones menores en 5%, la mayoría se debe a compromiso hemodinámico o falla respiratoria, por lo que la cantidad de medio de contraste debe limitarse y no realizar inyecciones no selectivas en paciente con compromiso hemodinámico.

### Angioresonancia magnética

La resonancia magnética se ha evaluado en múltiples estudios para su uso en TEP; sin embargo, los resultados en estudios a gran escala muestran que sus resultados no son aún lo suficientemente adecuados por su baja sensibilidad y la gran cantidad de estudios inconclusos, sumado a la baja disponibilidad del recurso en la mayoría de centros y su alto costo (39).

### Ecocardiografía

Un embolismo pulmonar agudo puede llevar a sobrecarga y disfunción del ventrículo derecho, que se puede detectar en un ecocardiograma. Dado el bajo valor predictivo negativo del estudio 40-50% un resultado negativo no puede excluir el diagnóstico de TEP, además que datos de sobrecarga de ventrículo derecho se pueden encontrar en enfermedad cardíaca o respiratoria concomitante (40). Su utilidad diagnóstica es muy limitada, no así para su clasificación y seguimiento una vez se obtiene el diagnóstico.

## Capítulo 3

### 3.1 Estratificación de riesgo

La severidad del TEP se debe determinar en un estimado individual de mortalidad temprana más que en el grado de obstrucción de la vasculatura, el TEP se clasifica como bajo, moderado o alto riesgo según la mortalidad anticipada a 30 días. Los términos de sub masivo y masivo utilizados con base en los hallazgos arteriográficos han caído en desuso y se prefiere clasificarlos por riesgo; en términos generales se hace de la siguiente manera:

Bajo riesgo: pacientes normotensos con evidencia de imágenes de disfunción de ventrículo derecho o marcadores cardíacos, aproximadamente el 40% de los pacientes caen en esta categoría tienen un excelente pronóstico con una mortalidad de 1 a 2%. (41).

Riesgo intermedio: Pacientes normotensos con evidencia de disfunción de ventrículo derecho o biomarcadores elevados constituye un 55% con TEP y la mortalidad corresponde entre 3% a 15% (42).

Alto riesgo: Paciente hemodinámicamente inestable con hipotensión o Shock sostenido ( $< 90$  mmhm) o arresto cardíaco. Son solo el 5% de los pacientes con TEP pero tiene mortalidad hospitalaria de 15% a 30% y hasta 60% en los que requieren resucitación cardiopulmonar. (43). Además de riesgo de mortalidad existen múltiples sistemas para la estratificación de riesgo, el más utilizado es el Índice de Severidad de Embolismo Pulmonar (PESI por sus siglas en inglés), con una escala original y otra simplificada sometida a validación (tabla 5) (43).



Tabla 5, Escala de PESI

Riesgo	Original	Simplificada
<b>Edad</b>	Edad en años	1 (si más de 80 años)
<b>Hombre</b>	30	-
<b>Cáncer</b>	30	1
<b>Falla cardíaca</b>	10	1
<b>Enfermedad pulmonar crónica</b>	10	-
<b>F.C + 110 lpm</b>	20	1
<b>Frecuencia respiratoria + 30</b>	20	-
<b>Temperatura - 36 °C</b>	20	-
<b>Alteración de estado mental</b>	60	-
<b>Saturación - 90%</b>	20	1
<b>Probabilidad clínica</b>		
<b>Muy bajo riesgo (Clase I)</b>	Menos de 65	0
<b>Bajo Riesgo (Clase II)</b>	65-86	
<b>Riesgo Intermedio (clase III)</b>	86-105	1
<b>Alto riesgo (Clase IV)</b>	106-125	
<b>Muy alto riesgo</b>	126	

La utilización de escalas, elementos clínicos y biomarcadores da espacio a la clasificación utilizada por la Sociedad Europea de Cardiología en sus guías de 2019. Esta clasificación ubica los diferentes escenarios clínicos y se utiliza para brindar la recomendación de tratamiento según la evidencia actual. (44) Una vez que se cuenta con un paciente debidamente estratificado se deben considerar las diferentes opciones terapéuticas.

Tabla 6. Estratificación de riesgo

<b>Riesgo Mortalidad</b>				
	Inestabilidad Hemodinámica	PESI III-V o sPESI I	Disfunción VD	Troponina Elevada
<b>Alto</b>	+	+	+	+
<b>Intermedio Alto</b>	-	+	+	+
<b>Intermedio Bajo</b>	-	+	Uno o ninguno +	
<b>Bajo</b>	-	-	-	-

### 3.2 Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con embolismo pulmonar se debe realizar acorde a la fase correspondiente, a la estratificación de riesgo y de acorde a la presentación clínica del paciente.

### 3.3 Soporte ventilatorio y hemodinámica:

#### Oxígeno y ventilación

La hipoxemia es una de las características del TEP severo y su mecanismo es la desigualdad ventilación perfusión. Se recomienda la administración de oxígeno suplementario cuando la saturación de oxígeno en la sangr

e es menos a 90%. Además, cuando la hipoxemia o falla ventilatoria es refractaria a oxígeno suplementario, se puede sospechar de shunt derecha a izquierda a través de foramen oval persistente o un defecto septal atrial (45). En dichos casos se debe considerar oxigenación de alto flujo o ventilación mecánica, ya sea invasiva o no invasiva, y en casos de serio compromiso hemodinámico se debe tomar en cuenta que la corrección de este escenario no va a ser posible sin la reperfusión pulmonar.

Los pacientes con falla de VD frecuentemente se encuentran hipotensos o muy susceptibles a desarrollar hipotensión durante la inducción anestésica, intubación y ventilación con presión positiva, razón por la cual se debe considerar siempre la utilización de métodos no invasivos como primera línea cuando esto sea posible.

#### Manejo farmacológico de la Falla de VD aguda

La falla ventricular derecha es la principal causa de muerte en pacientes con TEP de alto riesgo. Si la presión venosa central es baja, cantidades modestas (Menos de 500cc) de fluidos se pueden utilizar para mejorar el índice cardíaco en pacientes con TEP agudo. Sin embargo, la carga de volumen puede potencialmente sobredistender aún más el VD y aumentar su disfunción.

Una forma de objetivizar el uso de volumen es mediante la medición o estimaciones de la presión venosa central, que se pueden realizar de manera directa o con aproximación de US con visualización de la VCI. Si la misma se encuentra pequeña o se colapsa en el contexto de paciente de TEP de alto riesgo, se puede traducir en un estado de bajo flujo, y se podría beneficiar de terapia con fluidos (46).

El uso de vasopresores también puede ser necesario. La Norepinefrina puede mejorar la hemodinámica sistémica con una mejoría en la interacción ventricular sistólica y perfusión coronaria, sin causar cambios en las resistencias vasculares periféricas (46).

### **3.3 Soporte circulatorio mecánico y Oxigenación**

El uso de ECMO (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation) puede ser útil en pacientes con TEP de alto riesgo y colapso circulatorio o arresto cardíaco, sin embargo, no hay series en la actualidad con la evidencia para eficacia y seguridad de ECMO en TEP de alto riesgo. Además, el ECMO está relacionado con múltiples complicaciones inclusive si se usa por periodos muy cortos de tiempo, y los resultados dependen de la experiencia del centro en su

manejo.

También se debe considerar el alto riesgo de sangrado relacionado a los accesos especialmente en pacientes que se sometieron a trombolisis. Al presente el uso de ECMO como terapia única con anticoagulación es muy controversial, pero debe ser considerada posterior a técnicas como la embolectomía pulmonar (47).

### **3.4 Anticoagulación**

Al menos que esté contraindicado, el tratamiento con anticoagulación está indicado en todos los pacientes con TEP con el objetivo de disminuir la muerte temprana y el evento recurrente sintomático o fatal. Se considera que durante la fase aguda debe iniciar la anticoagulación parenteral (HNF, HBPM o fondaparinux), una vez superada esta etapa se puede utilizar antagonistas de vitamina K hasta alcanzar niveles terapéuticos (INR 2-3) . Los anticoagulantes orales directos son una opción aceptada no inferior a Warfarina, que no requiere monitorización o terapias de traslape prolongadas.

### **3.5 Filtros de vena cava**

Los filtros de vena cava están indicados en pacientes con TEP agudo que presentan contraindicación absoluta para anticoagulación o que presenten recurrencia de TEP a pesar de anticoagulación adecuada (48), esto independiente de la presencia de un trombo en la extremidad inferior, pues este puede estar presente en la región pélvica sin ser detectado.

## Trombólisis

La trombólisis se reserva para pacientes de riesgo alto e intermedio, con un beneficio máximo en las primeras 48 horas del inicio de síntomas, pero puede ser utilizado hasta 14 días posterior. La vía más utilizada es una vía venosa periférica, sin embargo, el uso dirigido al sistema arterial pulmonar es algo que se utiliza cada día más con resultados buenos y con alto perfil de seguridad.

### **3.6 Trombólisis sistémica**

La recomendación universal es para pacientes de TEP de alto riesgo, es muy controvertido su uso en riesgo intermedio, por lo que el régimen más ampliamente sugerido es el de Alteplasa 100 mg en 2 horas; la infusión de heparina se suele mantener durante la trombólisis. Un análisis de pacientes hospitalizados en todo Estados Unidos (1999-2008, n: 72,230) demostró un beneficio en mortalidad por cualquier causa (47% vs 15%) y relacionado con el TEP (42% vs 8.4%) para la trombólisis en TEP de alto riesgo (49).

Un metaanálisis (1990-2013, 440 pacientes) sugirió que un protocolo de dosis baja (ejemplo 50 mg) tiene una eficiencia similar y podría ser más seguro que la dosis standard (50). A pesar de la marcada reducción en la mortalidad con trombólisis sistémica en pacientes con TEP de alto riesgo, se estima que solo el 30% la recibe, en parte a diversas contraindicaciones y preocupaciones asociada a la terapia lítica. (49).

Ante estos escenarios y ante la vulnerabilidad de algunos pacientes de riesgo intermedio de deteriorar su estado clínico, es donde nace la posibilidad de las diferentes modalidades de terapia dirigida directa al árbol arterial pulmonar.

### 3.7 Trombólisis guiada por catéter

La trombólisis guiada por catéter nace como una alternativa a la reperfusión sistémica y quirúrgica, consiste en la canalización endovascular de las arterias pulmonares con colocación de diferentes dispositivos que permiten o facilitan la trombólisis con menores dosis de lítico, disminuyendo el riesgo de sangrado.

Su uso incluye pacientes con riesgo intermedio alto, no solo buscando mejorar la mortalidad sino disminuir la morbilidad a largo plazo de estos pacientes. Existen diferentes modalidades de trombectomía las cuales se evaluarán en esta sección con la diferente evidencia existente al respecto.

#### Trombectomía rotacional

Hay diferentes dispositivos de trombectomía rotacional, los cuales se utilizan a través de una guía con un tornillo sin fin que genera rotación con aspiración consecuente del trombo. Hoy en día su uso para arterias pulmonares no ha sido ampliamente estudiado y por su componente mecánico supone un riesgo de ruptura de las arterias, por lo que no tiene aceptación ni aprobación para su uso en TEP.

#### Trombectomía reolítica

El sistema de trombectomía reolítico Angio-jet (Boston Scientific, Marlborough, Massachussets, EUA) proporciona una trombólisis farmacomecánica que se ha utilizado para TEP con múltiples eventos adversos y muertes, por lo que la FDA emitió una advertencia de recuadro negro en la etiqueta del dispositivo.

Sin embargo, un estudio reciente mostró los siguientes resultados: entre mayo y julio del 2018, pacientes diagnosticados con TEP masivo o submasivo se les ofreció la terapia con Angio-jet con trombosis guiada por catéter más terapia spray de poder de pulso (PPS por sus siglas en inglés). El éxito clínico se definió con estabilización de parámetros hemodinámicos, resolución de la hipoxia, y

sobrevida, así como la reversión de la disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar evaluada a las 48 horas del procedimiento con ecocardiografía.

Se incluyeron 32 pacientes en el estudio, de los cuales 23 presentaron TEP masivo y 9 submasivo; se consiguió un éxito técnico en el 100% de los pacientes, 82 % de los pacientes retornaron a su actividad física basal al final del seguimiento (6.4 semanas) (51). A pesar de esto se necesitan estudios con mayor cantidad de paciente para validar estos datos y poderse considerar una opción segura.

#### Trombólisis guiada por catéter asistida por ultrasonido

La trombólisis asistida por ultrasonido es la terapia dirigida más aceptada y estudiada, es la única que cuenta con aprobación del FDA. Desde el 2014 existen múltiples estudios que evalúan la eficacia y seguridad de esta técnica con resultados muy prometedores. Consiste en la entrega de trombolítico rt-PA a dosis bajas (usualmente menor de 20 mg) en periodos de hasta 24 horas por un catéter que además de ser de infusión genera ondas de ultrasonido que destruyen los enlaces de fibrina y mejora la penetrabilidad del fármaco, disminuyendo la necesidad de dosis mayores.

A pesar de esto las guías actuales no lo consideran aún una técnica con evidencia de calidad como para incluirla en las recomendaciones, principalmente por limitantes de los estudios realizados; sin embargo, se obtuvo la aprobación por la FDA con el estudio SEATTLE II. El primero de estos estudios fue el ULTIMA, estudio publicado en 2013, prospectivo, randomizado, con 59 pacientes con TEP de riesgo intermedio, de los cuales se randomizaron 29 pacientes utilizaron solamente heparina no fraccionada y 30 un régimen de 10 a 20 mg de rt-PA en 15 horas, el objetivo primario fue la diferencia en el ratio VD/VI al momento del evento y a las 24 horas, los objetivos de seguridad incluyeron muerte, sangrado mayor y menor, y TEP recurrente a 90 días. En el grupo de la Trombólisis la media del ratio VD/VI se redujo de



1.28  $\pm$  0.19 a 0.99  $\pm$  0.17 y en el de la heparina de 1.20  $\pm$  0.14 a 1.17  $\pm$  0.20, la disminución promedio de 0.30 vs 0.03, sin diferencias significativas en las complicaciones (52).

En otro estudio (SEATTLE II) se tomaron 150 pacientes, de los cuales 31 se presentaron con TEP masivo y 110 con TEP submarino. Se utilizaron 24 mg de t-PA a 1 mg por hora durante 24 horas si era unilateral y por 12 horas si era bilateral.

El resultado primario de seguridad era sangrado mayor a las 72 horas, el resultado de eficacia era el ratio del diámetro VD/VI en la tomografía a las 48 horas. Los resultados presentaron diferencias medias de 0.42 en el diámetro (p 0.0001) PASP de 52.4 mm hg a 36.9 mm hg (p 0.0001) y en el Score de Miller modificado de 22.5 a 15.8 (p 0.0001).

Se presentó un sangrado mayor (hemartrosis de rodilla) y 15 menores (10%), sin sangrado intracraneal (53). Por último, para el 2018 se publicó otro estudio (OPTALYSE PE) donde se evaluaron diferentes dosis de tPA y durante diferentes tiempos y su eficacia y seguridad. Se tomaron pacientes con TEP agudo de riesgo intermedio y se randomizaron en 4 grupos, la dosis de tPA era de 4 a 12 mg por pulmón y el tiempo de duración de 2 a 6 horas. Los 4 grupos de tratamiento fueron: brazo 1 (n 28) 4 mg por pulmón en 2 horas, brazo 2 (n 27) 4 mg por pulmón en 4 horas, brazo 3 (n 28) 6 mg por pulmón en 6 horas y brazo 4 (n18) 12 mg por pulmón en 6 horas.

Se evaluaron los cambios en el ratio VD/VI sin diferencias significativas entre los grupos, con complicaciones significativas en el grupo 4 con respecto al sangrado mayor, por lo anterior, se dejaron de enrolar pacientes en este brazo. Se vio también que la carga de trombo no correlaciona con la parte hemodinámica (54), esto sugiere que se podría utilizar dosis más bajas para disminuir así el riesgo de sangrado. Sin embargo, esto se debe revisar en series más grandes y en estudios de mejor diseño, en la actualidad se están corriendo estudios de mayor cantidad de

pacientes y mejor diseño con el que se espera tener la evidencia suficiente.

### Tromboaspiración

La tromboaspiración consiste en catéteres conectados a algún sistema de aspiración que puede ser desde una jeringa hasta un dispositivo electrónico con parámetros comprobados, brinda un beneficio teórico en pacientes con contraindicación para trombólisis. No existe evidencia de calidad que respalde su uso pero se puede considerar una opción adecuada, existen varios sistemas uno es el Vortex Angio Vac aspiration system (AngioDynamics, Latham, New York), la técnica tiene aprobación por FDA, una limitante importante es que requiere introductor 26 F, algunos dispositivos con menor perfil están siendo estudiados, como el Aspire Mechanical Thrombectomy System (Control Medical Technology, Park City, Utah), el Indigo System CAT 8 Aspiration Catheter (Penumbra Inc., Alameda, California), y el Flowtriever (Inari Medical, Irvine, California).

### Trombectomía quirúrgica

Tradicionalmente, la embolectomía quirúrgica se reserva para para pacientes con TEP documentado y Shock cardiogénico a pesar de terapia de máximo soporte y que tiene contraindicaciones para trombólisis o trombólisis fallida. Se realiza a través de esternotomía media utilizando bypass cardiopulmonar normotérmico. El tronco principal se abre y se extrae el material trombótico, se explora el atrio y ventrículo para descartar presencia de material y si tiene cerrado el foramen oval. La mortalidad reportada en algunos centros ha presentado una mejoría importante en los últimos años variando, desde 30% a menos de 10% en centros de gran experiencia (55).

### 3.8 Conclusiones

La patología tromboembólica requiere de protocolos establecidos con la intención de mejorar los tiempos de diagnóstico y de tratamiento. Se considera, según la evidencia revisada, que la mejor estrategia consiste en protocolizar la atención y el manejo con la intención de una mejoría en tiempos y diagnósticos.

Se propone en este documento la realización de flujogramas para contemplar desde el momento en que se declara a un paciente sospechoso hasta el manejo definitivo de los pacientes. A su vez, se recomienda los servicios que se deben involucrar en el manejo y partes específicas, además de llevar a cabo sesiones multidisciplinarias, con presentación por servicios de la estadística, de procedimientos realizados, de tiempos de diagnósticos, y de resultados en general.

Con ello se busca reevaluar de manera constante estos protocolos y los resultados de los mismos, sumado a la constante evaluación de las secuelas y posibles tratamientos para pacientes con antecedentes de TEP. Mediante estos grupos de trabajo se evaluaría poder contar con las mejores tecnologías y con los fármacos adecuados en cada uno de los grupos de trabajo e incluir los mismos dentro de su arsenal terapéutico; se debe hablar bajo una misma línea en clasificación y estratificación de los pacientes, para evitar confusiones y errores a la hora de la comunicación interdisciplinaria.

Resulta fundamental que las escalas de riesgo, probabilidad y estratificación se utilicen de manera unificada y, a pesar de tener una alta sospecha clínica, utilizarlas con la intención de crear una costumbre de uso. Se debe incluir la evaluación de riesgo en cada paciente hospitalizado con el uso adecuado de la profilaxis según este riesgo.

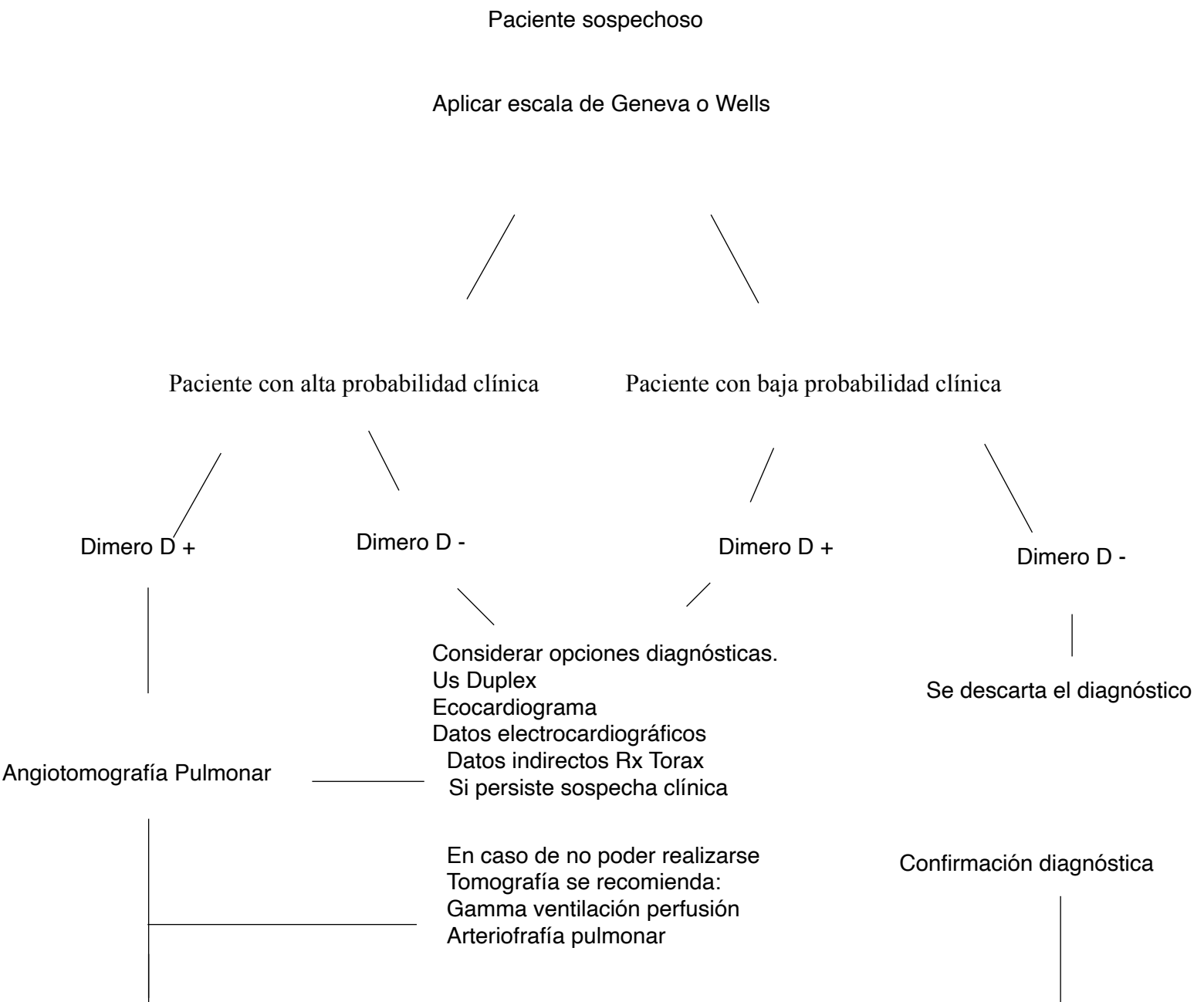
Hay llevar que una estadística en cada servicio de cada uno de los factores que puedan influir en el resultado del paciente porque hasta la fecha no se cuenta con registros de pacientes para evaluar el

comportamiento o la incidencia de esta patología en medio, lo cual dificulta la elaboración de protocolos y la justificación de insumos. Esto representa un problema especialmente cuando no hay datos complementarios de complicaciones por terapéuticas inadecuadas que ayudarían a justificar la adquisición del arsenal terapéutico requerido con justificación estadística.

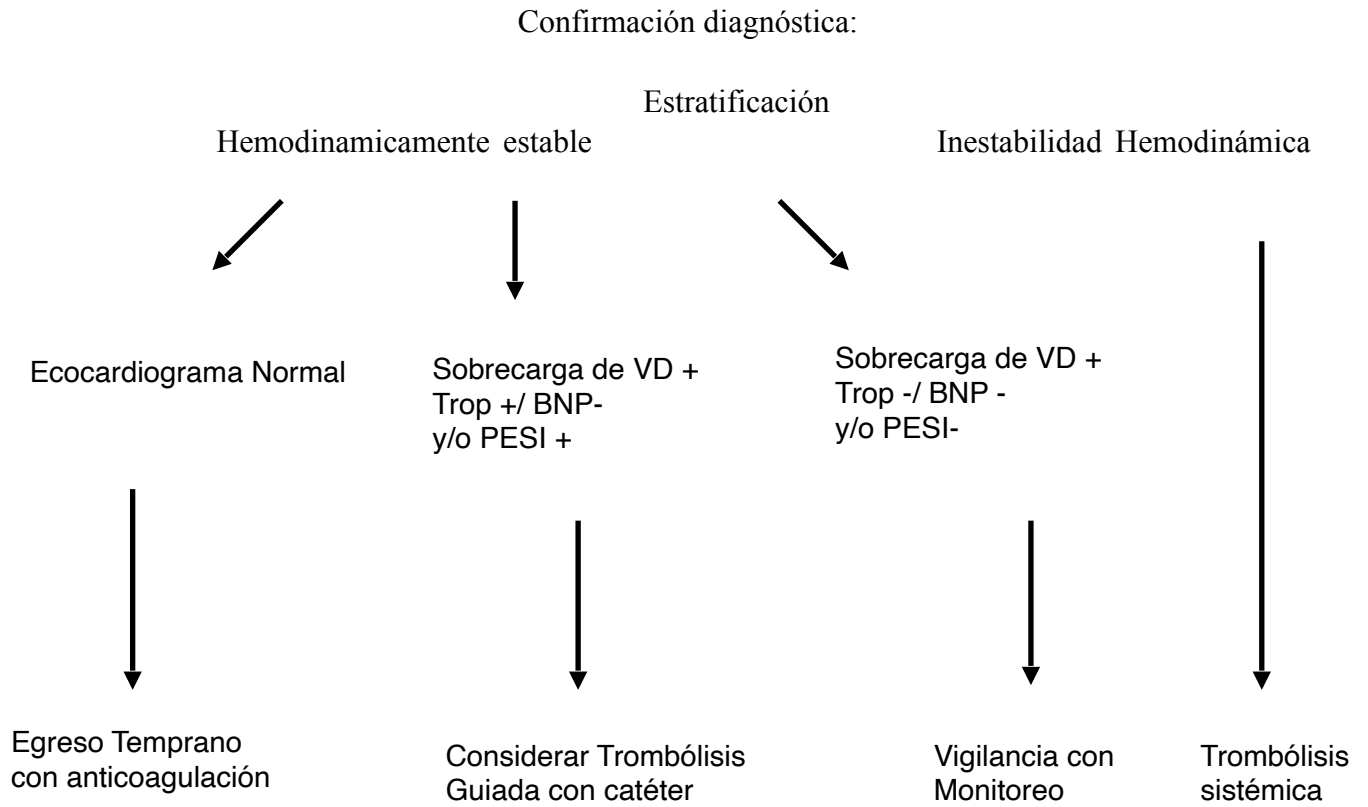
Se debe evaluar los resultados a largo plazo y los procedimientos guiados por catéter, estos procedimientos a la fecha no tienen evaluaciones de este tipo y su beneficio es teórico. Ello obliga a justificar su uso en términos de costoefectividad con evaluación funcional a largo plazo de los pacientes.

## Capítulo 4

4.1 Figura 1. Flugograma de diagnóstico, por el autor



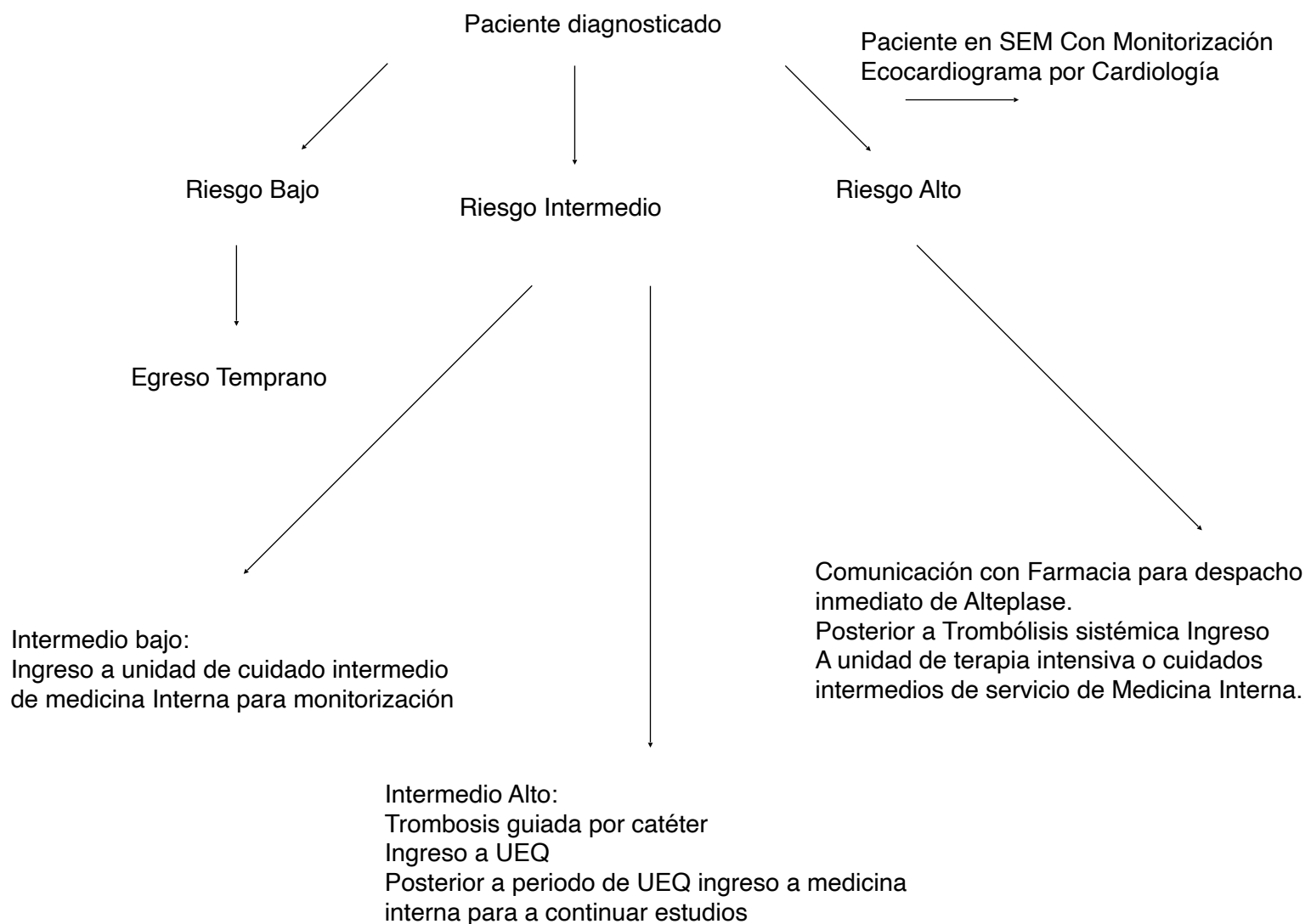
4.2 Figura 2. Flujograma de manejo clínico, por el autor



#### 4.3 Sesiones TEP Propuesta:

Se propone al equipo multidisciplinario que trabajaría en los diferentes escenarios del paciente con TEP, su rol y además la función a evaluar durante las sesiones clínicas. Es importante tener cubierto cada tema administrativo que involucre el manejo del paciente para no perder tiempo valioso en esto, facilitar los protocolos de farmacia para despachar de forma expedita los medicamentos necesarios, conocer de antemano al servicio que se ingresará el paciente, tener a disposición cada uno de los exámenes complementarios que se requieran, tanto diagnósticos como para estratificación; ante esto se propone el siguiente algoritmo para facilitar estos detalles.

Figura 3 Flujograma administrativo de manejo, por el autor



#### 4.4 Sesiones:

Se sesiona una vez al mes, entre los servicios participantes con los siguientes objetivos por servicio:

Servicio de emergencias:

Presentar estadísticas de cantidad de pacientes, estratificación de riesgo, tiempos de diagnóstico, tiempos de diagnóstico - Terapia y mortalidad temprana.

Servicio de vascular periférico:

Presentar cantidad de pacientes con trombólisis guiada por catéter, mortalidad, resultados (cambios en ecocardiograma, en PSAP) estancia hospitalaria, complicaciones.

Servicio de terapia intensiva:

Cantidad de pacientes, mortalidad, estratificación, terapéuticas de soporte requeridas, estancias en UTI.

Servicio de medicina interna:

Presentar cantidad de casos, mortalidad, terapéuticas utilizadas, diagnósticos complementarios.

Servicio de cardiología:

Presentar hallazgos ecocardiográficos, estratificación de casos.

Servicio neumología:

Presentar casos de hipertensión pulmonar crónica, casos y cateterismos derechos.

Servicio de Cirugía cardíaca y Medicina extracorpórea

Presentar Casos de Embolectomía quirúrgica y ECMO, mortalidad, estancias, complicaciones.

Discusión de temas a tratar por servicio y propuesta para corrección de problemas por servicio.



#### 4.5 Referencias bibliográficas

- 1: Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-2371.
- 2: P. Mc Faddeb MD, J. Ochsner MD, A History of the Diagnosis and treatment of Venous thrombosis and pulmonary embolism, *Ochsner Journal*, (2002), 9-13
3. T.I. Morgenthaler, J.H. Ryu, Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital, *Mayo Clinic Proceedings* 70 (1995) 417–424.
4. Jiri Widimsky, Diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism, *Cor et Vasa* 55 (2013) E497-E509.
5. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-1347.
6. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Munzel T, Konstantinides SV, Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*;doi: 10.1093/eurheartj/ehz236. Published online ahead of print 18 May 2019.
7. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756-764.
8. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386–
- 9.

9. Laporte S, Mismetti P, Decousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008;117: 1711– 6.
10. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:381S–453S.
11. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278 – 88.
- 12 Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006;166:458–64.
- 13 Piazza G, Seddighzadeh A, Goldhaber SZ. Heart failure in patients with deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2008;101:1056–9.
- 14 Rizkallah J, Man SF, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;135:786 –93.
- 15 Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation* 2008;117:224 –30.
- 16 Seddighzadeh A, Shetty R, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism in patients with active cancer. *Thromb Haemost* 2007;98:656–61.
- 17 Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125:2092

- 18 Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I9I16.
- 19 Caprini JA, et al: Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost* 17(Suppl 3):304–312, 1991.
- 20 Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE, Buller HR, Wells PS, Perrier A, Le Gal G. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2009;101:197200.
- 21 Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957970.
- 22 Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, van Houten AA, Hofstee HM, Klok FA, ten Cate H, Ullmann EF, Buller HR, Kamphuisen PW, Huisman MV; Prometheus Study Group. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2010;108:1001007.
- 23 Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(1):Art. No.: CD001484, doi:10.1002/14651858.CD001484.
- 24 Roderick P, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess*. 2005;9(49):iii–iv, ix–x, 1–78.
- 25 O’Connell S, Bashir K, Broderick BJ, et al. The use of intermittent pneumatic compression in orthopedic and neurosurgical postoperative patients. *Ann Surg*. 2015;263:888–899.

26 Cohen AT, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008;371(9610):387–394.

27 Norgren L, et al. Prevention of deep vein thrombosis in knee arthroplasty: preliminary results from a randomized controlled study of low molecular weight heparin vs foot pump compression. *Int Angiol*. 1998;17:93–96.

28 Anderson DR, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):800–806.

29 Collins R, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med*. 1988;318(18): 1162–1173.

30 Nurmohamed MT, et al. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet*. 1992;340(8812):152–156.

31 Eriksson BI, et al. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1298–1304.

32 Eriksson BI, et al. Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(5):636–644.

33 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, Forgie M, Kovacs G, Ward J, Kovacs MJ. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism

presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98107.

34 Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, Rutschmann OT, Sanchez O, Jaffrelot M, Trinh-Duc A, Le Gall C, Moustafa F, Principe A, Van Houten AA, Ten Wolde M, Douma RA, Hazelaar G, Erkens PM, Van Kralingen KW, Grootenboers MJ, Durian MF, Cheung YW, Meyer G, Bounameaux H, Huisman MV, Kamphuisen PW, Le Gal G. Age-adjusted D- dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014;311:11171124.

35 Kearon C, Julian JA, Math M, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1998;128:663–677. doi:10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00011.

36 Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, LEEPER KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK; PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:23172327.

37 Glaser JE, Chamarthy M, Haramati LB, Esses D, Freeman LM. Successful and safe implementation of a trinary interpretation and reporting strategy for V/Q lung scintigraphy. *J Nucl Med* 2011;52:15081512.

38 Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:27532759.

39 Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, Meyer G, Chatellier G. Diagnostic accuracy of magnetic

resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012;10:743750.

40 Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331:259.

41 Bova C, Pesavento R, Marchiori A, et al. Risk stratification and outcomes in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective, multicentre, cohort study with three months of follow-up. *J Thromb Haemost*. 2009;7:938–944.

42 Becattini C, Agnelli G. Predictors of mortality from pulmonary embolism and their influence on clinical management. *Thromb Haemost*. 2008;100:747–751.

43 Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386–1389.

44 Konstantinides SV. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2019;00:1-61.

45 Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:19461951.

46 Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984;60:132135.

47 Meneveau N, Guillon B, Planquette B, Piton G, Kimmoun A, Gaide-Chevronnay L, Aissaoui N, Neuschwander A, Zogheib E, Dupont H, Pili-Floury S, Ecartot F, Schiele F, Deye N, de Prost N, Favory R, Girard P, Cristinar M, Ferre A, Meyer G, Capellier G, Sanchez O. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases. *Eur Heart J* 2018;39:41964204.

48 Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315–352.

49 Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med*. 2012;125:465–470.

50 Zhang Z, Zhai ZG, Liang LR, Liu FF, Yang YH, Wang C. Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2014;133:357–363.

51 Laurencio V, Tam N. Single-session catheter-directed lysis using adjunctive power-pulse spray with Angiojet for the treatment of acute massive and submassive pulmonary embolism. *J. Vasc Surg* 2019. 1-7

52 Kucher N, Boekstegers P, Muller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014;129:479–486.

53 Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1382–1392.

54 Victor F. Tapson, MD, Keith Sterling, et al, A randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism

55 Wood KE. Major pulmonary embolism. *Crit Care Clin.* 2011;27:885–906, vi–vii.



